

## NUTRITIVE COMPOSITION BLENDED WITH OLIGOPEPTIDE OF L-GLUTAMINE

Patent Number: JP2119762  
Publication date: 1990-05-07  
Inventor(s): KOSEGI KOJI; others: 04  
Applicant(s): MORISHITA PHARMACEUT CO LTD; others:  
Requested Patent: ☐ JP2119762  
Application: JP19880270557 19881025  
Priority Number(s):  
IPC Classification: A23L1/305  
EC Classification:  
Equivalents: JP2681121B2

### Abstract

**PURPOSE:** To obtain the title novel composition containing unstable Gln without being restricted by pharmaceuticals, showing excellent nutritive effects on various diseases, containing amino acids in a specific composition, by blending an essential amino acid with a nonessential amino acid and an L-Gln residue-containing oligopeptide.

**CONSTITUTION:** The aimed composition which is obtained by blending an essential amino acid with a nonessential amino acid and an oligopeptide selected from a dipeptide or a tripeptide containing L-glutamine residue, contains amino acids in a composition ratio shown by the table when the oligopeptide is calculated as amino acids, 0.11-7.5 weight ratio of branched-chain amino acids (L-leucine, L-isoleucine and L-valine) based on total amount of L-glutamine, 0.18-0.46 weight ratio of total amounts of the branched-chain amino acids based on total amounts of amino acids and 0.5-1.8 total amounts of nonessential amino acids based on total amounts of essential amino acids.

Data supplied from the esp@cenet database - I2

## ⑫ 公開特許公報(A)

平2-119762

⑤ Int. Cl.<sup>5</sup>

識別記号

庁内整理番号

⑬ 公開 平成2年(1990)5月7日

A 23 L 1/305  
// A 61 K 37/188114-4B  
8615-4C

審査請求 未請求 請求項の数 1 (全8頁)

⑭ 発明の名称 L-グルタミンのオリゴペプチド配合栄養組成物

⑯ 特 願 昭63-270557

⑰ 出 願 昭63(1988)10月25日

優先権主張 ⑱ 昭63(1988)7月1日 ⑲ 日本(JP) ⑳ 特願 昭63-165500

㉑ 発 明 者 小 瀬 木 幸 司 滋賀県甲賀郡水口町古城ヶ丘3-22  
 ㉒ 発 明 者 塚 本 善 次 滋賀県神崎郡五箇荘町川並715  
 ㉓ 発 明 者 国 場 幸 史 滋賀県守山市金森町650-2  
 ㉔ 発 明 者 柳 沼 英 哉 滋賀県甲賀郡甲西町三雲2030-89  
 ㉕ 発 明 者 佐 藤 誠 滋賀県守山市播磨田町166-40  
 ㉖ 出 願 人 森下製薬株式会社 大阪府大阪市東区道修町4丁目29番地  
 ㉗ 出 願 人 味の素株式会社 東京都中央区京橋1丁目5番8号

## 明 細 書

## 1. 発明の名称

L-グルタミンのオリゴペプチド配合栄養組成物

## 2. 特許請求の範囲

(1) 必須アミノ酸、非必須アミノ酸、及びL-グルタミン残基を含むジペプチド若しくはトリペプチドから成る群から選ばれた少なくとも1種のオリゴペプチドを配合した組成物であって、該オリゴペプチドをアミノ酸に換算したとき、少なくとも下記アミノ酸を下記の組成範囲内で含有し、

アミノ酸 組成範囲  
(g/全アミノ酸100g)

L-イソロイシン 4.0 ~ 13.0  
 L-ロイシン 10.0 ~ 20.0  
 L-リジン 3.5 ~ 13.0  
 L-メチオニン 1.5 ~ 10.0  
 L-フェニルアラニン 3.0 ~ 10.0

L-スレオニン 3.0 ~ 11.0  
 L-トリプトファン 0.5 ~ 5.0  
 L-バリン 3.0 ~ 14.5  
 L-アルギニン 3.0 ~ 12.0  
 L-ヒスチジン 2.0 ~ 7.0  
 グリシン 2.0 ~ 12.0  
 L-アラニン 3.0 ~ 15.0  
 L-システイン 0 ~ 1.0  
 L-アスパラギン酸 0 ~ 4.0  
 L-グルタミン酸 0 ~ 7.0  
 L-グルタミン 5.0 ~ 40.0  
 L-プロリン 1.5 ~ 5.5  
 L-セリン 0.5 ~ 3.0  
 L-チロシン 0.1 ~ 5.0

L-グルタミン総量に対する分枝鎖アミノ酸(L-ロイシン、L-イソロイシン及びL-バリン)総量の重量比が0.11~7.50であり、アミノ酸総量に対する分枝鎖アミノ酸総量の重量比が0.18~0.46であり、必須アミノ酸総量に対する非必須ア

ミノ酸総量の重量比が 0.50 ~ 1.80であることを特徴とする栄養組成物。

### 3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は栄養組成物、さらに詳しくは、L-グルタミン (Gln) のオリゴペプチドを含有し、各種疾患時の栄養補給に適したアミノ酸処方、例えば輸液として用いる組成物に関する。

(従来の技術)

経静脈用アミノ酸輸液は、各種疾患時あるいは術前後などにおいて、アミノ酸若しくは蛋白質を摂取する必要があるにもかかわらず、経口的に摂取できないか又は摂取量が不十分な場合の栄養補給を目的として広く利用されている。

経静脈的にアミノ酸を投与する場合、必須あるいは非必須アミノ酸を偏りなく補給することが生体での利用率を考えた場合極めて重要であることが知られている。すでに実用に供されているアミノ酸輸液は、特殊な病態用以外の殆どのものがこの考えに基づいている。また、ある種のアミノ酸

- 3 -

DE 320678 ; (b) 必須アミノ酸研究 No. 116, 24 (1987) ; (c) Surgical Forum 11, 56 (1986) 。

しかしながら、上記(a)では、安定化した新しい輸液素材としてのアシル化Glnの使用を開示しているのみで、処方とその効果について詳細に検討したものではない。また(b)、(c)で開示されている例は、市販されているアミノ酸輸液に不安定な結晶Glnを一定量加えて生物学的効果を検討したもので、実用化し得る処方では示されていない。(発明が解決しようとする課題)

本発明の課題は、不安定なGlnを製剤学的制約を受けずに含有し、且つ各種疾患時に優れた栄養効果を発揮する新しい処方のアミノ酸配合栄養組成物を提供することである。

(課題を解決するための手段)

Glnは血漿や筋肉内アミノ酸プール中に最も多く存在し、特に骨格筋中ではGlnがアミノ酸プールの61%と半分以上を占めている。

L-ロイシン、L-イソロイシン及びL-バリンの分枝鎖アミノ酸 (BCAA) もGlnと同様に

- 5 -

群については疾患時に極めて重要な役割を果たすことが知られている。

ところで非必須アミノ酸の一種であるGlnについては、未だ具体的に配合された輸液が開発されていない。これは、Glnが非常に不安定で分解し易く製剤学上の問題点があったこと、また、その生体内における役割が明確にされていなくて必要性が認められなかったことによる。そのため処方上の検討も殆どなされていないのが実状である。

しかしながら、最近疾患時のアミノ酸代謝に関する研究の急速な進歩により、Glnの重要性が明らかにされてきている。このGlnの明らかにされている役割の主なものは、各種侵襲やストレス時の窒素平衡の改善、完全静脈栄養法 (TPN) 施行時の重篤な合併症である消化管粘膜萎縮の防止効果、創傷治癒効果や抗潰瘍効果等があり、Glnを配合したアミノ酸輸液が要望されている。

Glnを含有したアミノ酸輸液に関しては、すでにいくつかの実験的処方が開示されている [(a)

- 4 -

骨格筋に多量に含まれている。

さらにGlnとBCAAは、エネルギー産生と窒素出納の改善にいずれも重要な役割を果たしており、代謝経路上も密接に関連していると考えられている。

したがって本発明者らは、各種疾患時に優れた効果を発揮するアミノ酸処方を組む上で、Glnの配合量とBCAAの配合量との間には特有の関係があるものと考え、製剤学的安定化とともに鋭意検討した。その結果、Glnの不安定性はオリゴペプチドとして用いることにより解決できること、またGlnの効果をより有効にするためには、GlnとBCAAとの配合比率のみならず他のアミノ酸の配合比率とも相関性があることを見出し、本発明を完成するに至った。

すなわち本発明は、必須アミノ酸、非必須アミノ酸、及びL-グルタミン残基を含むジペプチド若しくはトリペプチドから成る群から選ばれた少なくとも1種のオリゴペプチドを配合した組成物であって、該オリゴペプチドをアミノ酸に換算し

- 6 -

たとき、少なくとも下記アミノ酸を下記の組成範囲内で含有し、

アミノ酸	組 成 範 囲 (g/全アミノ酸100g)
Ｌ－イソロイシン	4.0 ～ 13.0
Ｌ－ロイシン	10.0 ～ 20.0
Ｌ－リジン	3.5 ～ 13.0
Ｌ－メチオニン	1.5 ～ 10.0
Ｌ－フェニルアラニン	3.0 ～ 10.0
Ｌ－スレオニン	3.0 ～ 11.0
Ｌ－トリプトファン	0.5 ～ 5.0
Ｌ－バリン	3.0 ～ 13.0
Ｌ－アルギニン	3.0 ～ 12.0
Ｌ－ヒスチジン	2.0 ～ 7.0
グリシン	2.0 ～ 12.0
Ｌ－アラニン	3.0 ～ 15.0
Ｌ－システイン	0 ～ 1.0
Ｌ－アスパラギン酸	0 ～ 4.0

- 7 -

ロイシルーＬ－グルタミン (Ile-Gln)、Ｌ－バリンーＬ－グルタミン (Val-Gln)、Ｌ－フェニルアラニルーＬ－グルタミン (Phe-Gln)、Ｌ－リジルーＬ－グルタミン (Lys-Gln)、Ｌ－アルギニルーＬ－グルタミン (Arg-Gln)、Ｌ－ヒスチジルーＬ－グルタミン (His-Gln)、Ｌ－スレオニルーＬ－グルタミン (Thr-Gln)、Ｌ－メチオニルーＬ－グルタミン (Met-Gln)、Ｌ－チロシルーＬ－グルタミン (Tyr-Gln)等のジペプチドあるいはグリシルーＬ－グルタミンーグリシン (Gly-Gln-Gly)、グリシルーＬ－グルタミンーＬ－アラニン (Gly-Gln-Ala)、Ｌ－アラニルーＬ－グルタミンーグリシン (Ala-Gln-Gly)、Ｌ－アラニルーＬ－グルタミンーＬ－アラニン (Ala-Gln-Ala)、Ｌ－ロイシルーＬ－グルタミンーグリシン (Leu-Gln-Gly)、Ｌ－ロイシルーＬ－グルタミンーＬ－アラニン (Leu-Gln-Ala)等のトリペプチドを挙げることができる。これらのペプチドは、通常のペプチド合成法に従って製造できる。

本発明に係るアミノ酸及びオリゴペプチドは、

- 9 -

Ｌ－グルタミン酸	0 ～ 7.0
Ｌ－グルタミン (Gln)	5.0 ～ 40.0
Ｌ－プロリン	1.5 ～ 5.5
Ｌ－セリン	0.5 ～ 3.0
Ｌ－チロシン	0.1 ～ 5.0

Gln 総量に対する B C A A 総量の重量比が 0.11 ～ 7.50 であり、アミノ酸総量に対する B C A A 総量の重量比が 0.18 ～ 0.46 であり、必須アミノ酸総量に対する非必須アミノ酸総量の重量比が 0.50 ～ 1.80 であることを特徴とする栄養組成物を提供するものである。

前記の「該オリゴペプチドをアミノ酸に換算したとき」とは、「該オリゴペプチドの配合量を完全に加水分解したとき生成する各アミノ酸量に換算したとき」を意味する。

本発明で用いられる Gln のオリゴペプチドとして、例えばグリシルーＬ－グルタミン (Gly-Gln)、Ｌ－アラニルーＬ－グルタミン (Ala-Gln)、Ｌ－ロイシルーＬ－グルタミン (Leu-Gln)、Ｌ－イソ

- 8 -

遊離型のみならず薬理学的に許容される塩、例えばナトリウム、カリウム等との金属塩、塩酸、硫酸等との硫酸塩若しくは酢酸、乳酸等との有機酸塩の形で使用することができる。また Gln 以外のアミノ酸は、薬理学的に許容される N-アシル誘導体やエステル誘導体あるいはオリゴペプチドとして用いてもよい。

本発明の栄養組成物は、輸液剤として使用する場合が多いが、経口投与が可能な患者に対しては、錠剤、顆粒剤あるいは細粒剤等の固形製剤として使用してもよい。何れの製剤も通常用いられている安定化剤や pH 調整剤あるいは賦形剤等を使用し、公知の方法に従って製造できる。

#### 〔作 用〕

Gln をオリゴペプチドとして用いたことから製剤学的に安定な Gln 成分含有のアミノ酸処方を含むことができた。本発明の処方すなわち栄養組成物は、TPN 施行時の合併症である消化管粘膜萎縮の防止をはじめ、各種疾患時に優れた栄養効果を発揮する。なお、本発明に係るオリゴペプチ

- 10 -

チドは生体に有効に利用される。

〔実施例 1〕

表 1 に示したアミノ酸組成物に Ala-Gln 24.2g を加え注射用蒸留水に加熱溶解して全量を 0.99 ℓ とし、次に酢酸水溶液で pH を 6.5 に調整した後、全量を 1 ℓ とした。この水溶液を孔径 0.45 μ のメンブランフィルターで濾過し、200 ml のガラス瓶に充填、窒素ガス置換後、密栓した。これを高圧蒸気滅菌することにより静脈投与用輸液を調製した。

なお、前記ジペプチドを各アミノ酸に換算すると、Ala 9.9 g、Gln 16.3 g になる。

表 1 アミノ酸配合量 (g)

Ile	7.6	Trp	1.1	Pro	4.2
Leu	10.8	Val	9.3	Ser	1.4
Lys	5.9	Arg	6.5	Tyr	0.3
Met	3.7	Asp	0.8	Gly	5.5
Phe	5.8	Glu	0.4		
Thr	6.3	His	4.2		

-11-

〔実施例 3〕

表 3 に示したアミノ酸組成物に Gly-Gln 22.6 g を加え、以下実施例 1 と同様にして静脈投与用輸液を調製した。

なお、前記ジペプチドを各アミノ酸成分に換算すると、Gly 8.3 g、Gln 16.3 g になる。

表 3 アミノ酸配合量 (g)

Ile	7.5	Trp	1.1	His	4.0
Leu	10.8	Val	9.1	Pro	4.0
Lys	5.9	Ala	8.3	Ser	1.4
Met	3.7	Arg	6.0	Tyr	0.3
Phe	5.8	Asp	0.8		
Thr	6.3	Glu	0.4		

〔実施例 4～16〕

表 4～6 に示したアミノ酸及オリゴペプチドを混合し、以下実施例 1 と同様にして静脈投与用輸液を調製した。

(余 白)

-13-

Lys: L-リジン, Met: L-メチオニン,

Phe: L-フェニルアラニン, Tyr: L-チロシン,

Trp: L-トリプトファン, Ala: L-アラニン,

Arg: L-アルギニン, Asp: L-アスパラギン酸,

Glu: L-グルタミン酸, His: L-ヒスチジン,

Pro: L-プロリン, Ser: L-セリン,

Thr: L-スレオニン, Gly: グリシン

〔実施例 2〕

表 2 に示したアミノ酸組成物に Ala-Gln 19.3g、Ile-Gln 15.0g、Val-Gln 5.9g を加え、以下実施例 1 と同様にして静脈投与用輸液を調製した。

なお、前記 3 種のジペプチドを各アミノ酸成分に換算すると、Ala 7.9 g、Ile 7.6 g、Val 2.8 g、Gln 25.0 g になる。

表 2 アミノ酸配合量 (g)

Leu	10.8	Trp	1.1	His	4.0
Lys	6.0	Val	4.8	Pro	3.0
Met	3.7	Arg	6.0	Ser	1.4
Phe	5.3	Asp	0.8	Tyr	0.3
Thr	5.1	Glu	0.4	Gly	4.0

-12-

表 4 アミノ酸とオリゴペプチドの配合量 (g/ℓ)

	実 施 例 No				
	4	5	6	7	8
Ile	0	0	15.3	0	0
Leu	13.1	21.0	12.9	18.0	12.9
Lys	4.5	10.0	7.1	7.1	7.1
Met	3.4	2.5	4.4	4.4	4.4
Phe	4.7	5.0	7.0	7.0	7.0
Thr	4.0	15.0	7.5	7.5	6.7
Trp	0.9	2.5	1.3	1.3	1.3
Val	6.3	4.4	11.2	3.3	5.7
Ala	0	5.0	0	7.1	0
Arg	4.3	10.0	8.0	8.0	7.0
Asp	0.6	1.0	1.0	1.0	1.0
Cys	0	1.0	0	0	0
Glu	0.3	2.0	0.5	0.5	0.5
His	2.3	5.0	5.0	5.0	4.0
Pro	2.3	5.0	5.0	5.0	4.0
Ser	1.0	2.5	1.7	1.7	1.5
Tyr	0.3	0.25	0.4	0.4	0.4

-14-

表 4 (続)

	実 施 例 No				
	4	5	6	7	8
Gly	2.9	5.0	5.7	5.7	3.5
Orn	0	2.5	0	0	0
Tau	0	2.5	0	0	0
Ala-Gln	27.3	0	29.7	0	23.2
Ile-Gln	12.1	22.5	0	18.0	18.0
Val-Gln	13.1	17.9	0	16.6	7.1

表 5 アミノ酸とオリゴペプチドの配合量(g/l)

	実 施 例 No				
	9	10	11	12	13
Ile	0	5.6	5.6	5.6	0
Leu	15.7	12.5	13.0	12.5	12.9
Lys	5.2	8.0	8.8	8.8	7.1
Met	3.0	3.1	3.5	3.5	4.4
Phe	5.0	5.0	9.4	9.4	7.0
Thr	5.0	5.0	6.5	6.5	7.5
Trp	1.0	1.3	1.3	1.3	1.3

-15-

表 5 (続)

	実 施 例 No				
	9	10	11	12	13
Val	7.5	4.5	0	4.5	0
Ala	0	0	2.5	5.6	12.2
Arg	5.0	5.0	6.9	6.0	6.0
Asp	0.7	3.8	3.8	1.0	0.8
Cys	0	0	1.0	1.0	0
Glu	0.4	1.35	5.5	5.5	0.4
His	3.5	5.0	8.1	7.1	4.0
Pro	2.3	3.0	3.3	3.3	5.0
Ser	1.2	2.1	2.3	2.3	1.7
Tyr	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
Gly	3.3	2.3	10.7	0	5.0
Ala-Gln	33.5	29.7	9.1	0	0
Gly-Gln	0	0	0	33.4	0
Ile-Gln	14.4	0	11.1	0	18.0
Val-Gln	15.7	0	12.9	0	23.5

-16-

表 6 アミノ酸とオリゴペプチドの配合量(g/l)

	実 施 例 No				
	14	15	16	17	18
Ile	5.6	5.6	5.6	9.1	9.1
Leu	12.9	0	0	12.9	12.9
Lys	7.1	8.8	8.8	7.1	0
Met	4.4	3.5	3.5	4.4	4.4
Phe	7.0	9.4	9.4	7.0	7.0
Thr	7.5	6.5	6.5	7.5	7.5
Trp	1.3	1.3	1.3	1.3	1.3
Val	11.2	4.5	4.5	14.0	14.0
Ala	0	0	0	3.1	6.1
Arg	0	6.0	6.0	7.8	6.3
Asp	0.8	3.7	3.7	1.0	0.7
Cys	0	1.0	1.0	0	0
Glu	0.5	5.5	5.2	0.4	0.3
His	5.0	7.1	8.2	4.3	3.5
Pro	5.0	3.3	3.3	4.3	3.5
Ser	1.7	2.3	2.3	1.5	1.2
Tyr	0.4	0.4	0.4	0.3	0.3

-17-

表 6 (続)

	実 施 例 No				
	14	15	16	17	18
Gly	6.0	0	0	6.0	4.8
Ala-Gln	9.1	14.7	0	7.4	0
Gly-Gln	0	0	14.0	0	0
Arg-Gln	13.7	0	0	0	0
Lys-Gln	13.3	0	0	0	16.0
Leu-Gln-Gly	0	30.1	0	0	0
Leu-Gln-Ala	0	0	31.5	0	0

## (試験例 1)

体重 170~180g の S D 系雄ラットを用い、ラットの右外頸静脈にシリコンラバーカテーテルを留置し、完全静脈栄養法にて 1 週間輸液投与した。

投与した輸液は、糖、電解質、ビタミン及び微量元素は同一組成でアミノ酸組成のみ異なる輸液とした。アミノ酸は実施例 1, 2, 3, 4 及び 12 の輸液と下表 7 に示した処方の比較液を使用した。

効果の検討は、小腸機能によって行ったが、その指標は空腸重量、空腸粘膜厚、空腸絨毛高、空

-18-

腸粘膜DNAとした。結果を表8に示したが、比較液と比べ明らかな改善を確認することができる。

表7

アミノ酸 及び オリゴペプチド	比較液 (g/l)		
	A	B	C
Ile	5.6	9.1	2.8
Leu	12.5	12.9	3.9
Lys	8.8	7.1	5.9
Met	3.5	4.4	2.4
Phe	9.4	7.0	1.7
Thr	6.5	7.5	3.6
Trp	1.3	1.3	1.3
Val	4.5	14.0	3.1
Ala	6.2	7.1	0.9
Arg	7.9	9.0	9.3
Asp	3.8	1.0	0
Cys	1.0	0	1.8
Glu	6.5	0.5	6.6
His	6.0	5.0	2.3
Pro	3.3	5.0	9.3

- 19 -

表7 (続)

アミノ酸 及び ペプチド	比較液 (g/l)		
	A	B	C
Ser	2.2	1.7	8.2
Tyr	0.35	0.4	2.0
Gly	10.7	7.0	1.1
Gly-Ala-Gln	0	0	29.9
a 値	0	0	0.62
b 値	0.23	0.36	0.10
c 値	0.92	0.58	3.0

Gly-Ala-Gln: グリシル-L-アラニル-L-  
グルタミン

a 値: B C A A 総量 / Gln (ペプチドからアミノ  
酸に換算) (w/w)

b 値: B C A A 総量 / アミノ酸総量 (ペプチドは  
各アミノ酸に換算) (w/w)

c 値: 非必須アミノ酸総量 / 必須アミノ酸総量  
(w/w)

- 20 -

(試験例2)

一夜絶食した体重 160~170 g のSD系雄ラット (5匹/群) に5-フルオロウラシル (5-FU) 200 mgを経口投与し、小腸障害モデルを作成した。次に、麻酔下にて右外頸静脈にシリコンラバーカテーテルを留置し、完全静脈栄養法にて輸液を5日間投与した。輸液は、実施例2及び実施例3のアミノ酸輸液と表7に示した比較液Aを用いた。各輸液投与群について、栄養効果 (体重の変化、累積窒素出納) と小腸機能の指標として空腸粘膜酵素活性 (アルカリフォスファターゼ活性、シュクラーゼ活性) を調べた。

結果を図1、図2及び表9に示したが、実施例2及び実施例3のアミノ酸輸液は、比較液Aと比べ、有意に優れた栄養効果と高い空腸粘膜酵素活性が認められた。

(余 白)

- 22 -

表8 空腸についての各測定値

	空腸重量 (mg/cm)	空腸粘膜厚 (mm)	空腸絨毛高 (mm)	空腸粘膜DNA ( $\mu$ g/g)
実施例1	32.0 $\pm$ 0.3	0.57 $\pm$ 0.09	0.32 $\pm$ 0.08	127.0 $\pm$ 6.5
実施例2	34.0 $\pm$ 0.3	0.59 $\pm$ 0.08	0.38 $\pm$ 0.08	131.0 $\pm$ 9.9
実施例3	33.4 $\pm$ 0.4	0.57 $\pm$ 0.10	0.34 $\pm$ 0.07	129.0 $\pm$ 8.4
実施例4	34.5 $\pm$ 0.3	0.60 $\pm$ 0.09	0.36 $\pm$ 0.08	152.0 $\pm$ 10.8
実施例12	35.7 $\pm$ 0.7	0.61 $\pm$ 0.10	0.39 $\pm$ 0.06	155.0 $\pm$ 10.2
比較液A	25.0 $\pm$ 0.6	0.55 $\pm$ 0.11	0.29 $\pm$ 0.09	105.0 $\pm$ 8.1
比較液B	27.0 $\pm$ 0.5	0.53 $\pm$ 0.13	0.30 $\pm$ 0.05	118.0 $\pm$ 7.8
比較液C	25.2 $\pm$ 0.4	0.51 $\pm$ 0.12	0.28 $\pm$ 0.06	119.5 $\pm$ 7.4
無投与	50.1 $\pm$ 0.3	0.77 $\pm$ 0.10	0.67 $\pm$ 0.08	198.3 $\pm$ 9.8

- 21 -

表 9 空腸粘膜酵素活性

試験液	アルカリフォス ファターゼ活性 (IU/cm)	シュクラーゼ 活性 (IU/cm)
実施例 2	679 ± 349	15.3 ± 2.5
実施例 3	657 ± 310	14.6 ± 3.9
比較液 A	426 ± 242	9.4 ± 2.4
無投与	1050 ± 431	24.2 ± 2.9

## (発明の効果)

本発明によれば、不安定なGlnを製剤学的制約を受けずに含有し、且つ各種疾患時に優れた栄養効果を発揮する新しい処方のアミノ酸配合栄養組成物を提供することができる。

## 4. 図面の簡単な説明

図1は、輸液投与した小腸障害ラットの体重増加量の推移を示し、図2は累積窒素排出を示す。

特許出願人 森下製薬株式会社

- 23 -

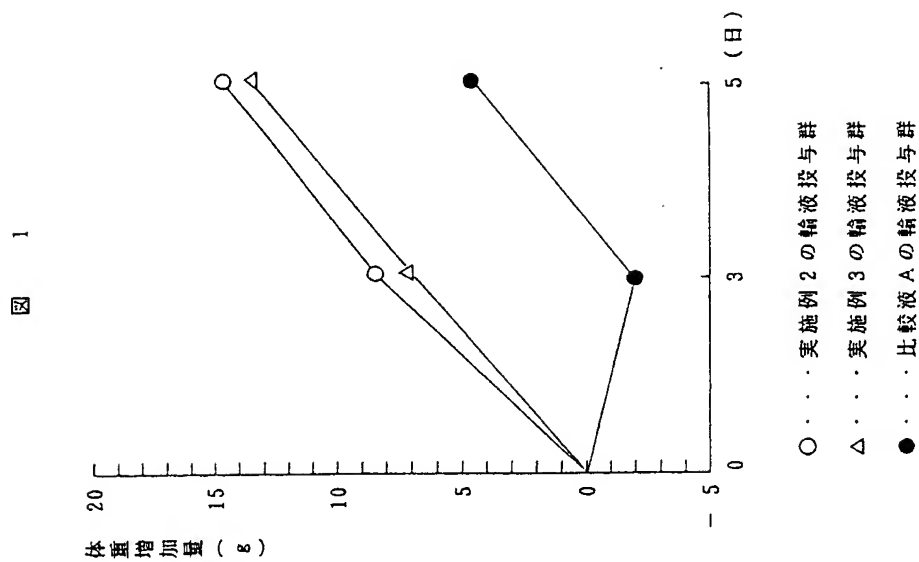
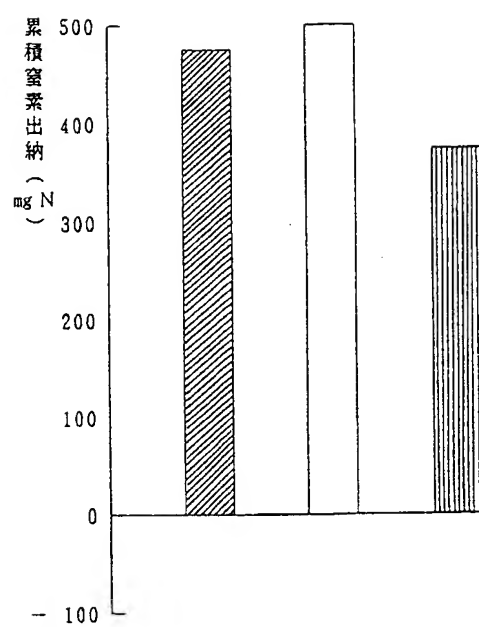




図 2



■ . . . 実施例 2 の輸液投与群

□ . . . 実施例 3 の輸液投与群

▨ . . . 比較液 A の輸液投与群